

第15回こども急性疾患学寄附講座(神戸市)公開講座
平成29年3月18日
神戸

ワクチンの効果はどうなっているの？ ～ヒブ・肺炎球菌・ロタウイルスワクチン～

森岡一郎

神戸大学大学院医学研究科

小児科学分野 こども急性疾患学部門



予防接種

ワクチンは、感染症を引き起こす病原体に対する抵抗力を高め、こどもたちを感染症から守る

ワクチンで予防できる病気

VPD: Vaccine Preventable Diseases



ワクチンの果たしてきた大きな役割

日本	死亡者数	
	1950年	最近数年
百日咳	10,000～17,000人	0～5人
ジフテリア	2,000～3,800人	0人
破傷風	2,000人	10～15人
ポリオ	数百～1,000人	0人
麻疹	数千～20,000人	10～20人
風疹	先天性風疹症候群408例 (1964-65; 沖縄)	2012～2014年 45人
日本脳炎	2,000人前後	0～2人

ワクチンで予防可能な疾患は？



0歳児のワクチンスケジュール

(2012年9月現在)

種類	ワクチン名	誕生												備考		
		1か月	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	8か月	9か月	10か月	11か月	12か月			
不活化	B型肝炎 (HBV)		①	②						③						
経口生	ロタウイルス[2回接種]		①	②												接種期間を過ぎての接種はできません
経口生	ロタウイルス[3回接種]		①	②			③									
不活化	ヒブ (インフルエンザ菌b型)		①	②	③											1歳以降に
不活化	小児用肺炎球菌		①	②	③											④
不活化	四種混合 (DPT-IPV)			①	②	③										
生	BCG				①											
不活化	インフルエンザ															
不活化	日本脳炎															

生後6か月以降可能

「NPO法人 VPDを知って、子どもを守ろうの会」予防接種スケジュールより一部改変

1歳未満の乳児期に行うものは多い

髄膜炎 1日で脳死状態

乳幼児に重い髄膜炎を起こすことのあるインフルエンザ菌b型(Hi b)ヒブ)のワクチンが19日、国内で初めて発売された。京都市伏見区に住む本田百恵ちゃん(1歳8カ月)は発売目前の11月、ヒブによる髄膜炎で脳死状態に陥った。突然高熱を発し、わずか1日で容体が急変した。病気の恐ろしさとワクチン接種の大切さを知ってほしいと、両親が思いを語った。

(小林未来)

小さな胸が上下に動く。気持ちよさそうな寝顔だが、口や鼻につながらるチューブが脳死という現実を突きつける。

百恵ちゃんが体調を崩したのは、11月16日夕方。親子3人で買い物に出た後、突然39・7度の熱が出た。父の能久さん(32)は産婦人科医、母の美紗さん(30)は小児科医。夜間救急外来を受診し、抗生剤の点滴を受けて帰宅した。症状は風邪とほとんど変わらなかったという。

「ももが大変」。翌17日朝、娘を抱いた能久さんは顔色を変えた。呼びかけに顔を閉じてしまう。連れて行った病院でヒブ髄膜炎と診断されてから数時間で自発呼吸がなくなり、屋

百恵の悔しさ二度と

ワクチン発売 両親「公費接種を」

すぎには脳死状態になった。美紗さんは「医師として何か処置ができたはずと、今でも悔しい。あまりにも容体の悪化が早かった。前日は元気に駆け回っていたのに……」と唇をかみしめる。

ヒブ髄膜炎は、ヒブが血中に入り、脳の髄液に及ぶ病気だ。発症者のほとんどは5歳以下の子どもで、国内では年間10万人に8～9人程度がかかると思われる。発症者のうち、亡くなった後遺症が残ったりする例は3割に上るといふ。

ワクチンは90年代から欧米で承認された。今では90カ国以上で定期予防接種が実施され、効果が確認されている。昨年承認された日本でもようやく発売されたが、接種は保護者の任意で費用も個人負担。製造・販売する製薬会社は接種率を乳児全体の25%と低めに見込んでいる。本田さん夫妻は「公費での定期接種を求めていきたい」と考える。発症してからでは遅いからだ。

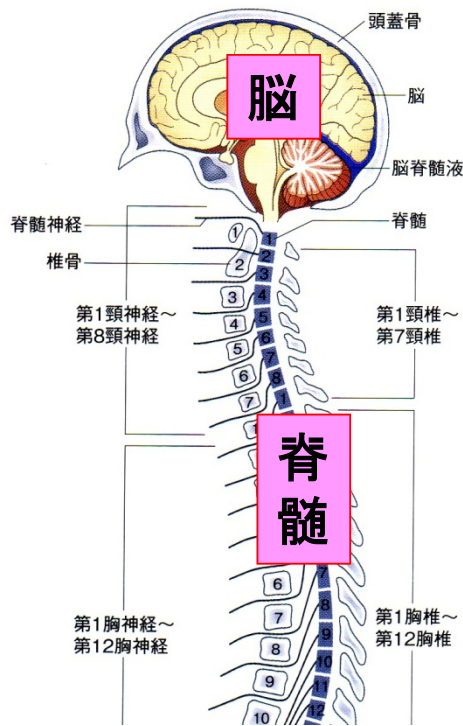
百恵ちゃんは「ノンタン」の絵本がお気に入り、童謡に合わせて踊るのが好きだった。「ももの声はもう聞けない。けれど、私とお父さんの中にあるももは、公費接種が可能になることを望んでいるはず」。美紗さんは話した。

ヒブワクチンの接種回数は年齢により異なり、生後2～7カ月未満なら計4回、7カ月～1歳未満では計3回、1～5歳では1回の接種が標準的。任意接種のため価格は1回あたり7千～8千円、4回で3万～3万5千円の自己負担になるといふ。



今年9月、元気だったころの百恵ちゃん。初めての言葉は「アンパンマン」だった。本田さん提供

髄膜炎(ずいまくえん)



- 脳や脊髄をつつんでいる髄膜炎に炎症

- 原因

ウイルス性→多くは治癒

細菌性

→生命に関わる

後遺症を残す

髄膜炎(ずいまくえん)

- 症状:発熱、頭痛、嘔吐
→けいれん・意識障害



乳児では症状が分かりにくい

● 細菌性髄膜炎は

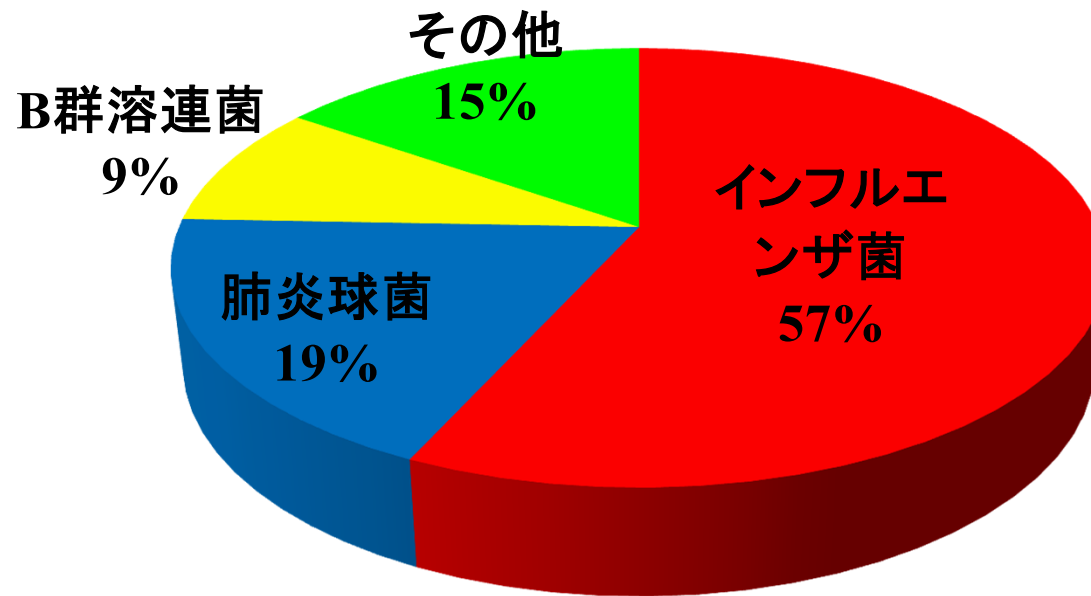
- 予後が悪い
- 早期診断が遅れる
- 初期治療が困難
- 抗菌薬の選択の不適切さ（耐性菌の増加）
- 治療に時間と大きなコストがかかる
（集中治療室への入院、抗菌薬療法など）

死亡
後遺症 難聴
言語障害／遅延
精神遅滞
学習障害
運動障害
てんかん発作

ワクチンでの予防が可能

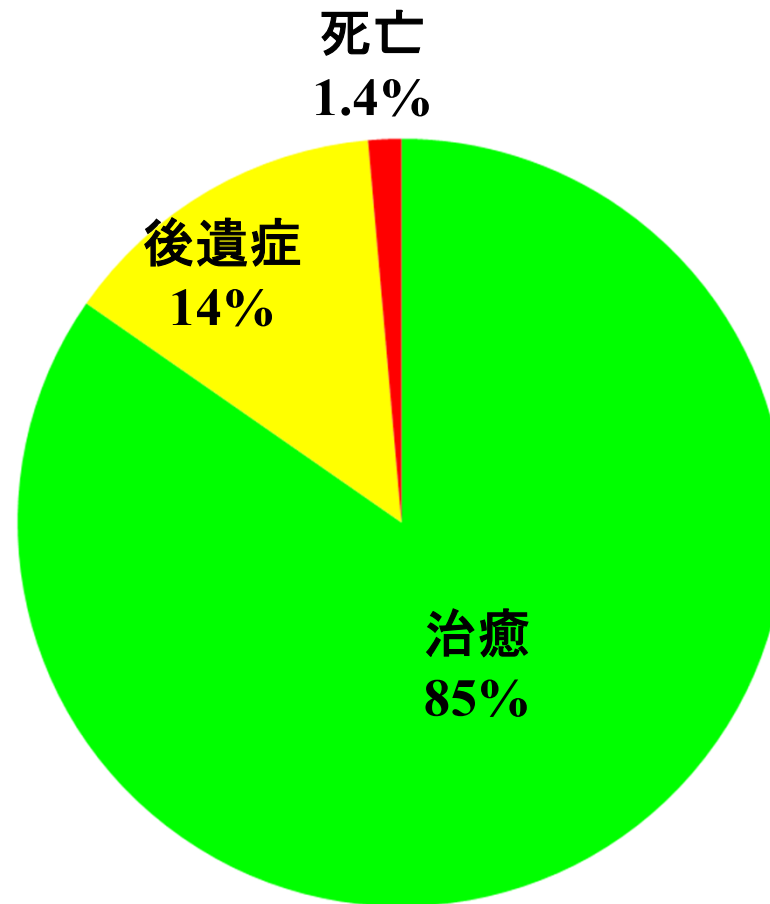
日本でのワクチンの導入

細菌性髄膜炎を起こす菌

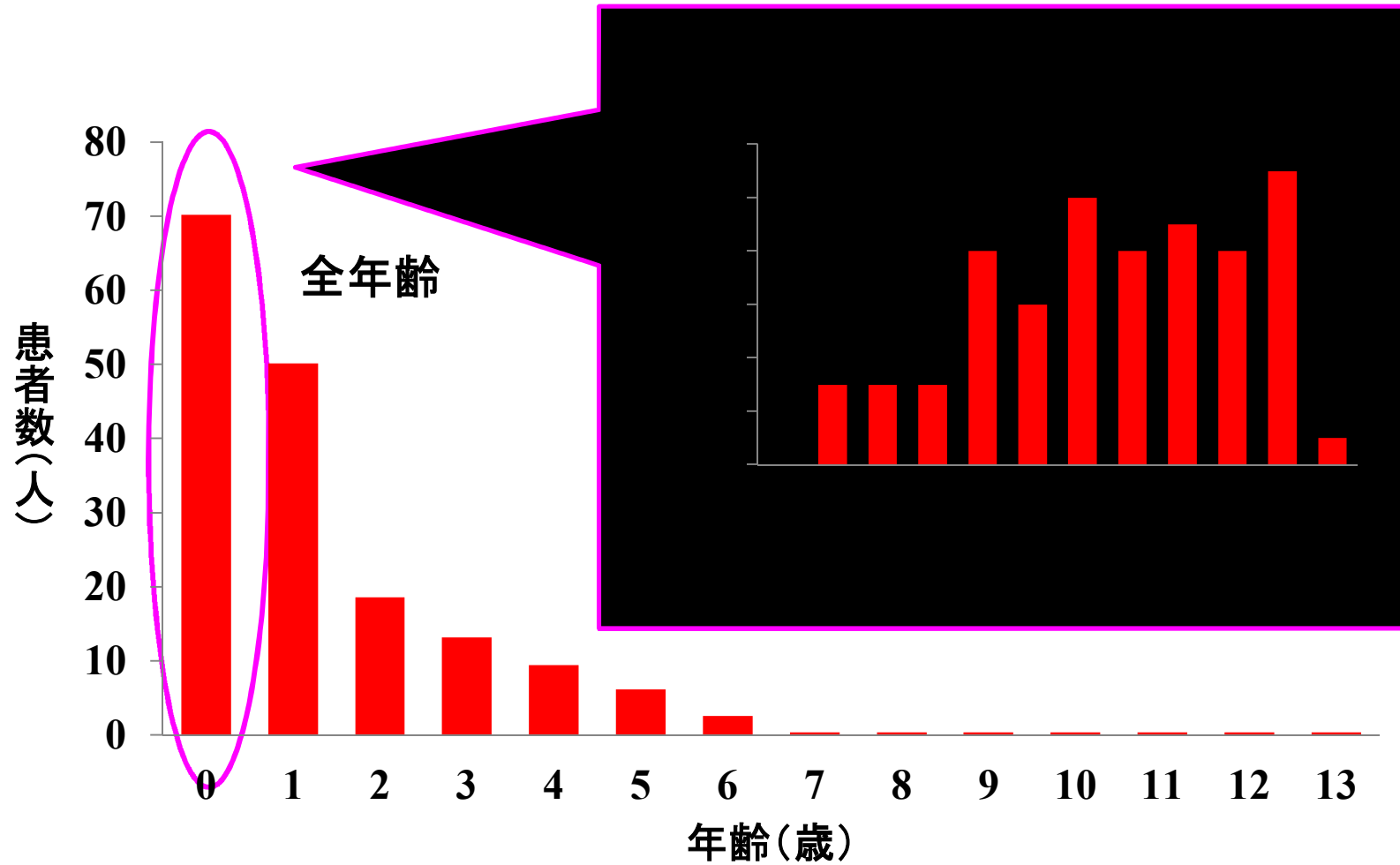


細菌性髄膜炎の2大原因の感染を予防

インフルエンザ菌による髄膜炎の予後 (千葉県 2003-5年)



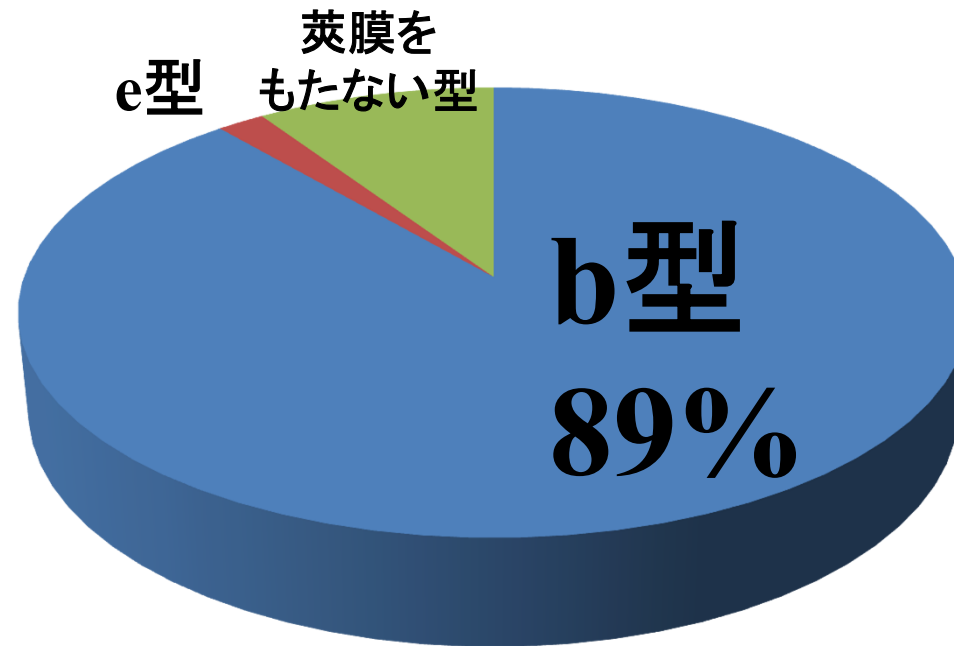
日本におけるインフルエンザ菌による髄膜炎の年齢分布 全国調査(2007-8年)



重症インフルエンザ菌感染症の血清型

インフルエンザ菌には色々な型があるが……

(a, b, c, d, e, f, 型なし)



インフルエンザ菌b型(ヒブ)の予防が重要

Haemophilus influenzae type b (Hib、ヒブ)

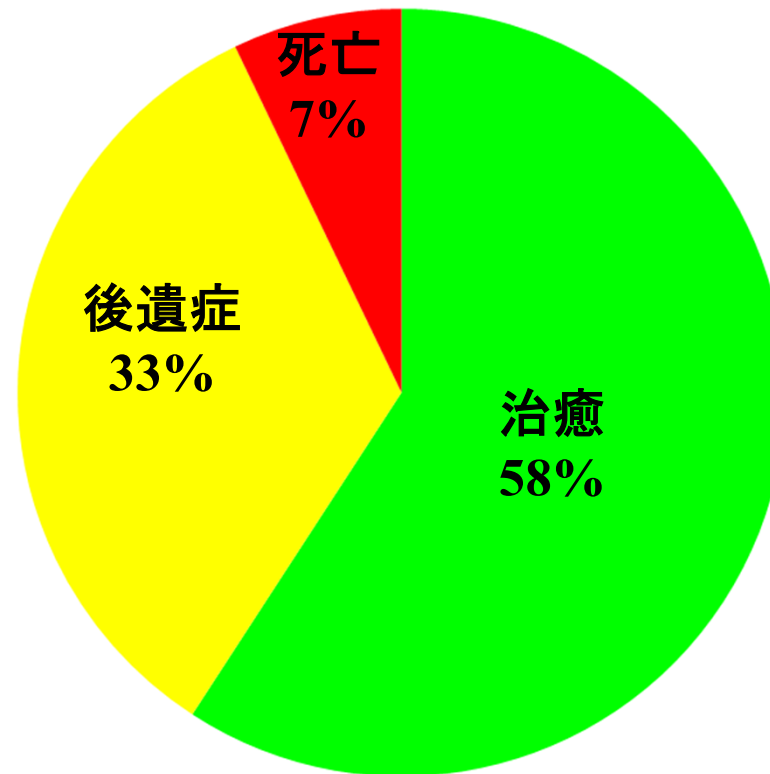
日本では

2008年からアクトヒブの接種が開始

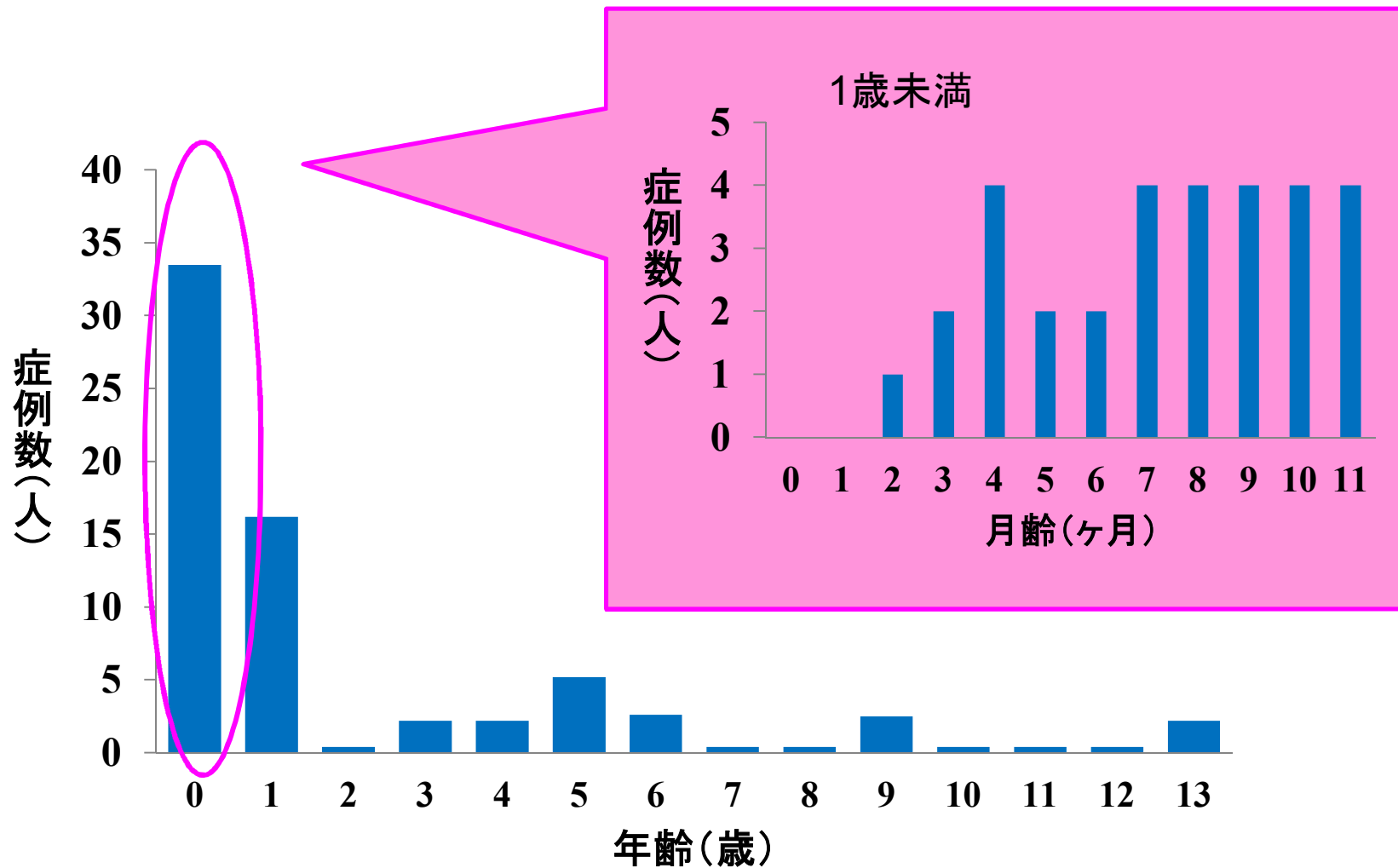


肺炎球菌による髄膜炎の予後 全国調査

計86症例



日本における肺炎球菌による髄膜炎の年齢分布 全国調査(2007-8年)



日本では

2010年からプレベナーの接種が開始

2013年～



7価

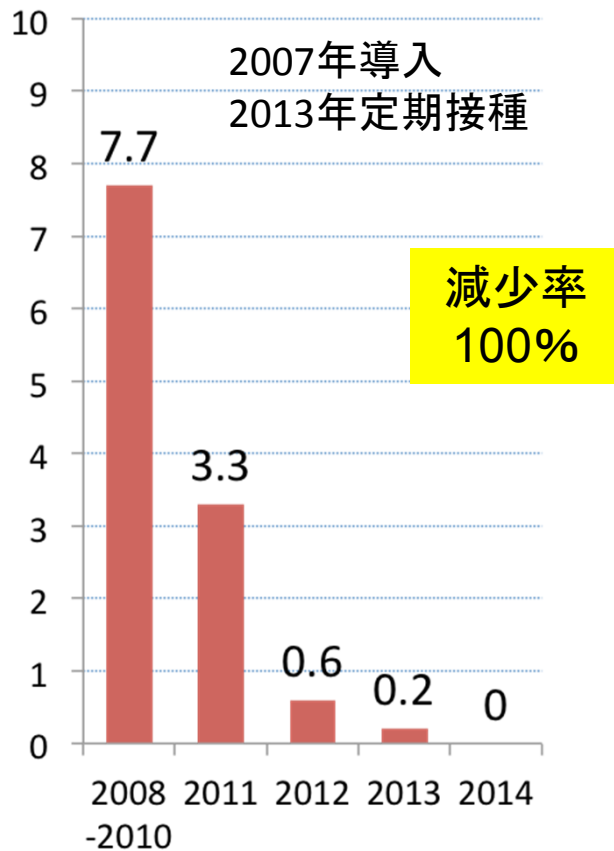


13価

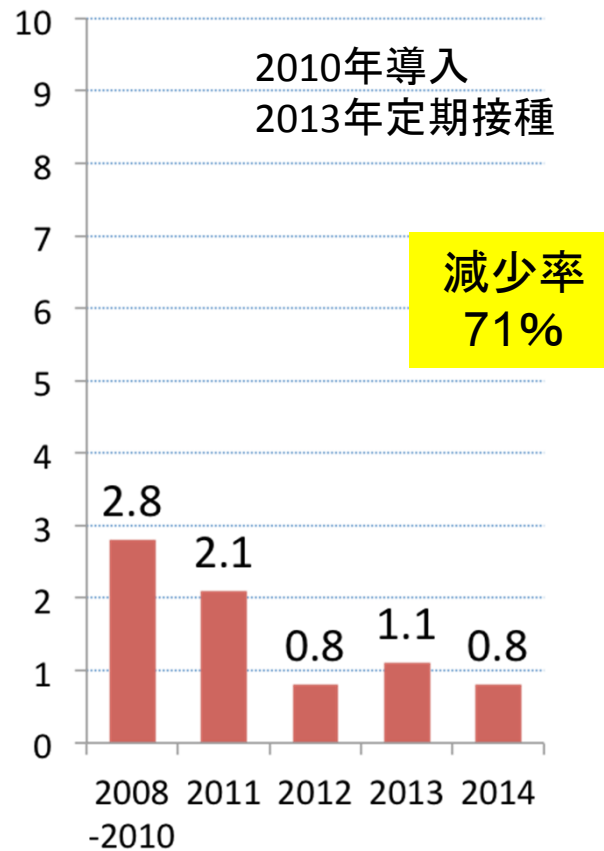
小児期侵襲性細菌感染症 髄膜炎の罹患率の変化

(5歳未満人口10万人当たり)

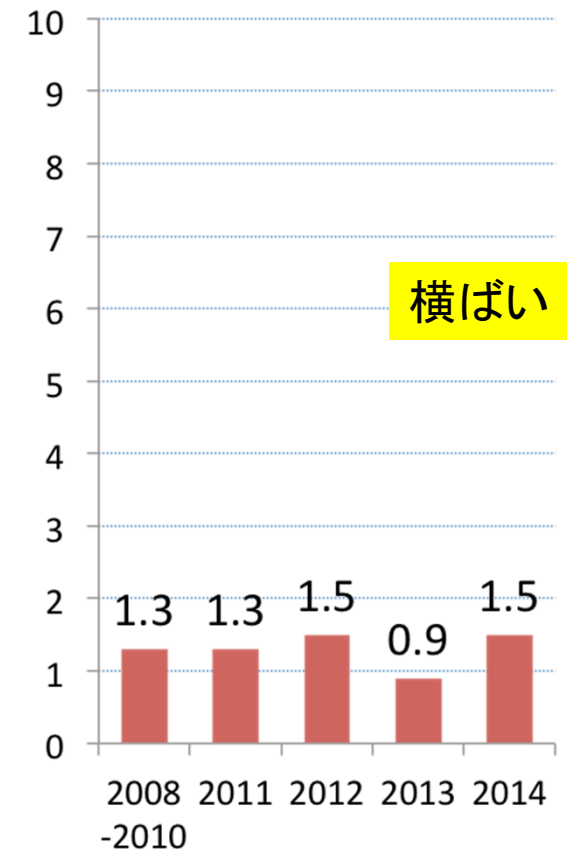
Hib髄膜炎



肺炎球菌髄膜炎

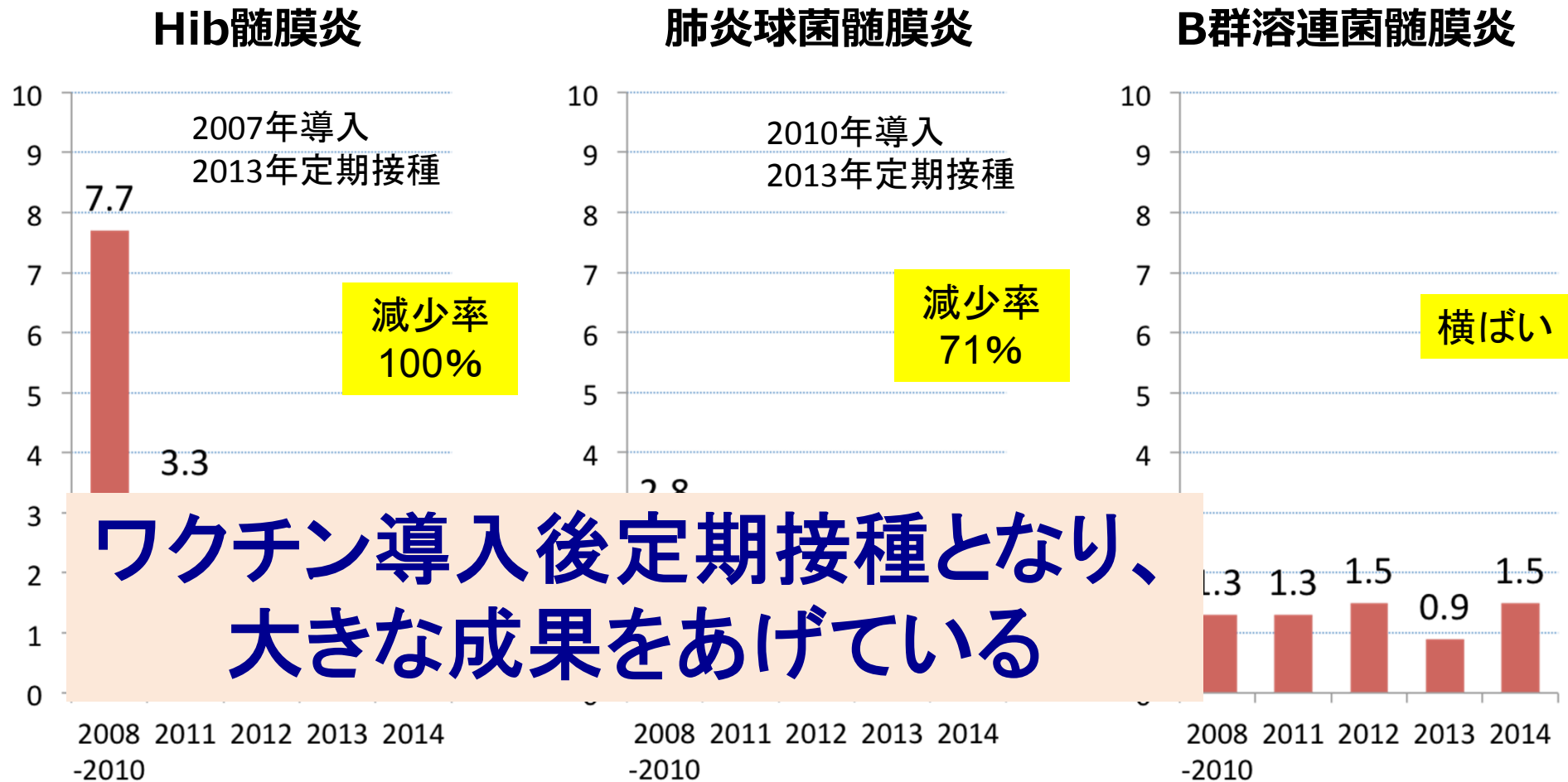


B群溶連菌髄膜炎



小児期侵襲性細菌感染症 髄膜炎の罹患率の変化

(5歳未満人口10万人当たり)



ロタウイルス感染症

- ロタウイルスは非常に感染力が強い
 - ・ 先進国においても乳幼児下痢症の主要原因
 - ・ 院内感染や保育所などでの流行にも注意が必要
 - ・ 小児救急医療施設への受診者も多い
- 胃腸炎だけでなく、時に重篤な合併症を引き起こす

症状

- ・ 下痢、嘔吐
- ・ 発熱
- ・ 脱水

胃腸炎

まれに起こる合併症状

- ・ 激しい高張性脱水症
- ・ 痙攣
- ・ 脳炎・脳症

ワクチン接種をしなければほぼ全員が罹患する

ロタウイルス胃腸炎の伝播

- 主な伝播様式は**糞口経路**
 - 便1gあたり最大 10^{12} 個のウイルス粒子が排出される
 - 排出は発症前から始まり、発症後も持続する
 - 媒介物や汚染物質(例:玩具)の感染力は数日から数週間持続する



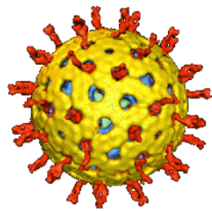
Image: Ross Whitaker/Getty Images



ロタウイルスワクチン

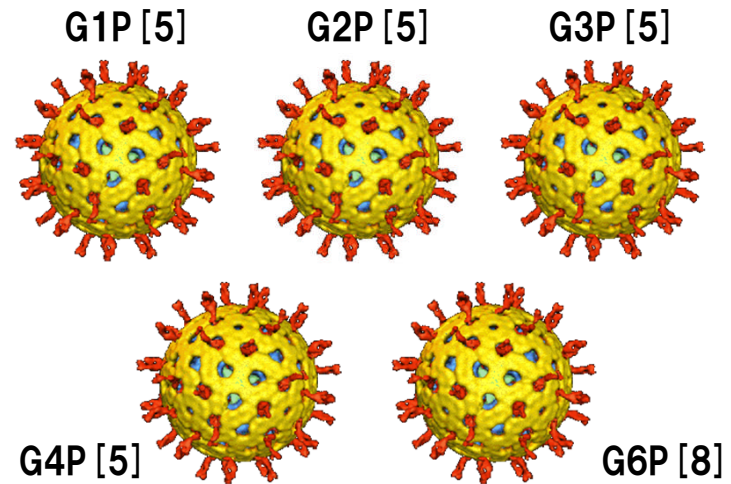
経口接種：弱毒生ワクチン

ヒトロタウイルスワクチン
1価
(Rotarix: GSK-ジャパンワクチン)



G1P [8]

5価ウシ・ヒト組換え
ロタウイルスワクチン
(RotaTeq: MSD)



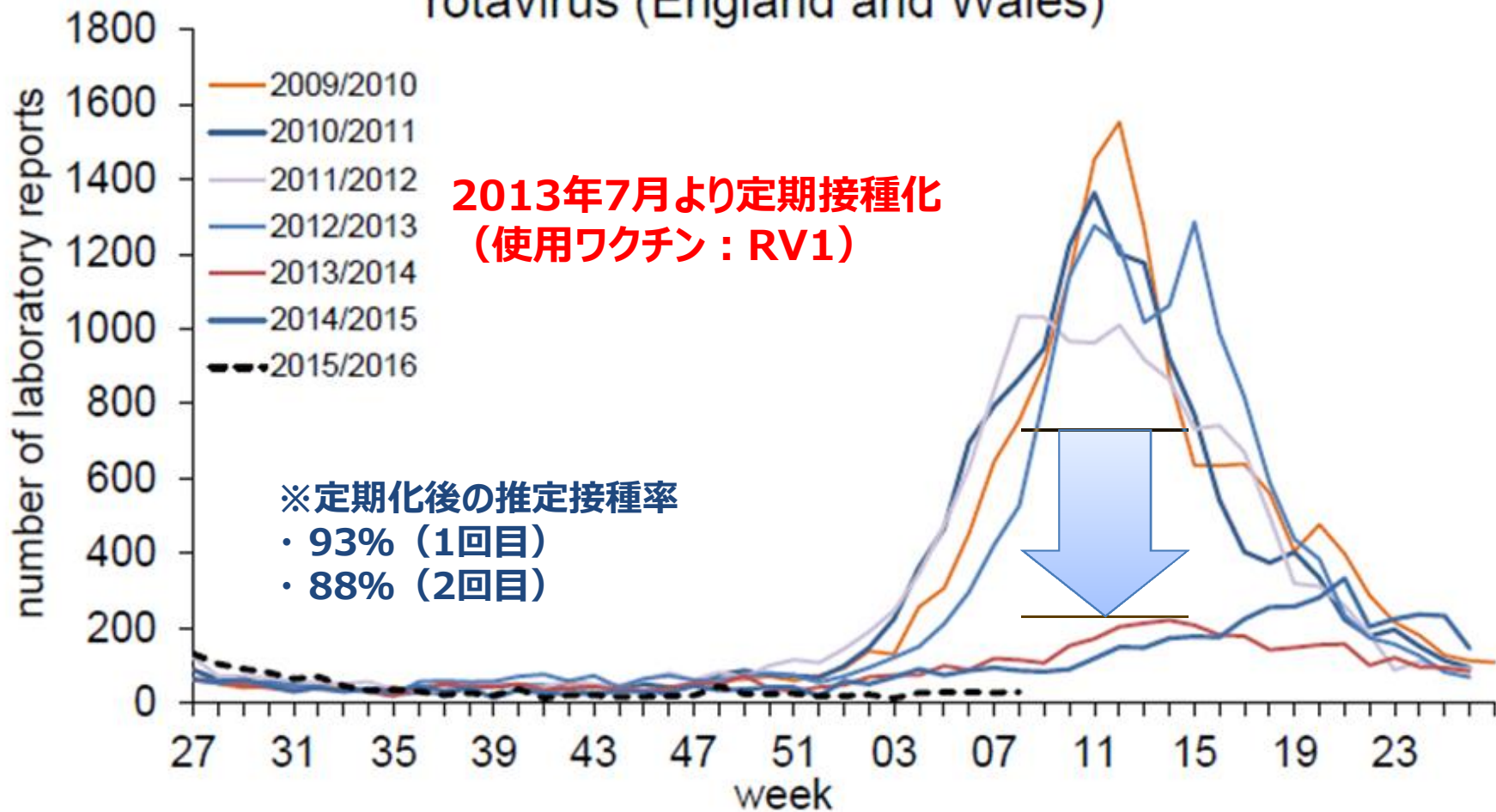
2011年11月導入

2012年7月導入

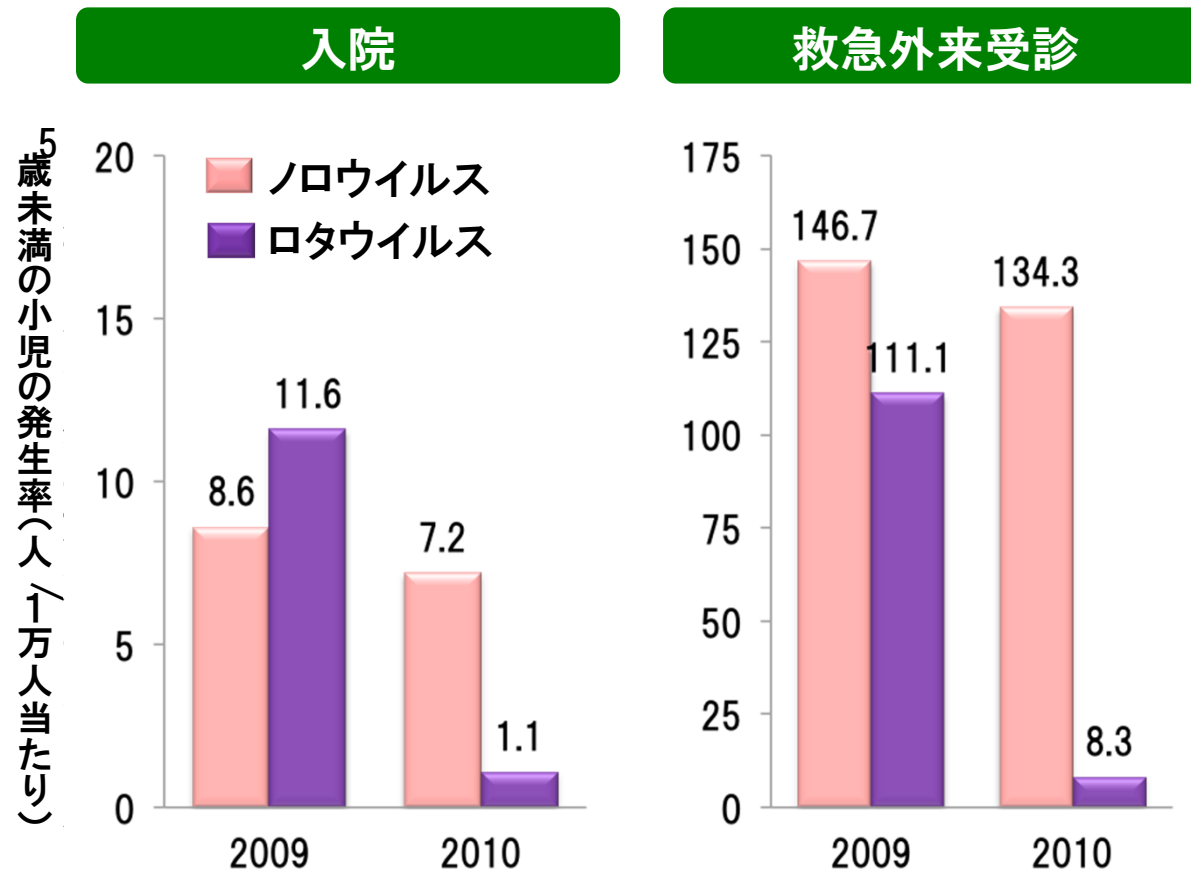
ロタウイルスワクチン導入によるインパクト

(英国)

Seasonal comparison of laboratory reports of rotavirus (England and Wales)



ノロウイルス/ロタウイルス胃腸炎による 医療機関受診率(2009-2010, 米国)



年間受診者数



【神戸こども初期急病センター】

- 神戸市の小児人口は約 21万人
- 小児1次救急の約60%をカバー

	2011年	2012年	2013年	2014年
受診者数	30888	31291	29340	28043
2歳以下	14098	14112	13826	12321
3-5歳	8484	8510	7992	7781
6歳以上	8306	8669	7522	7941

神戸こども初期急病センターにおける 感染性胃腸炎は怎么样了??

目的

Morioka I, et al. *Environ Health Prev Med.* 2017

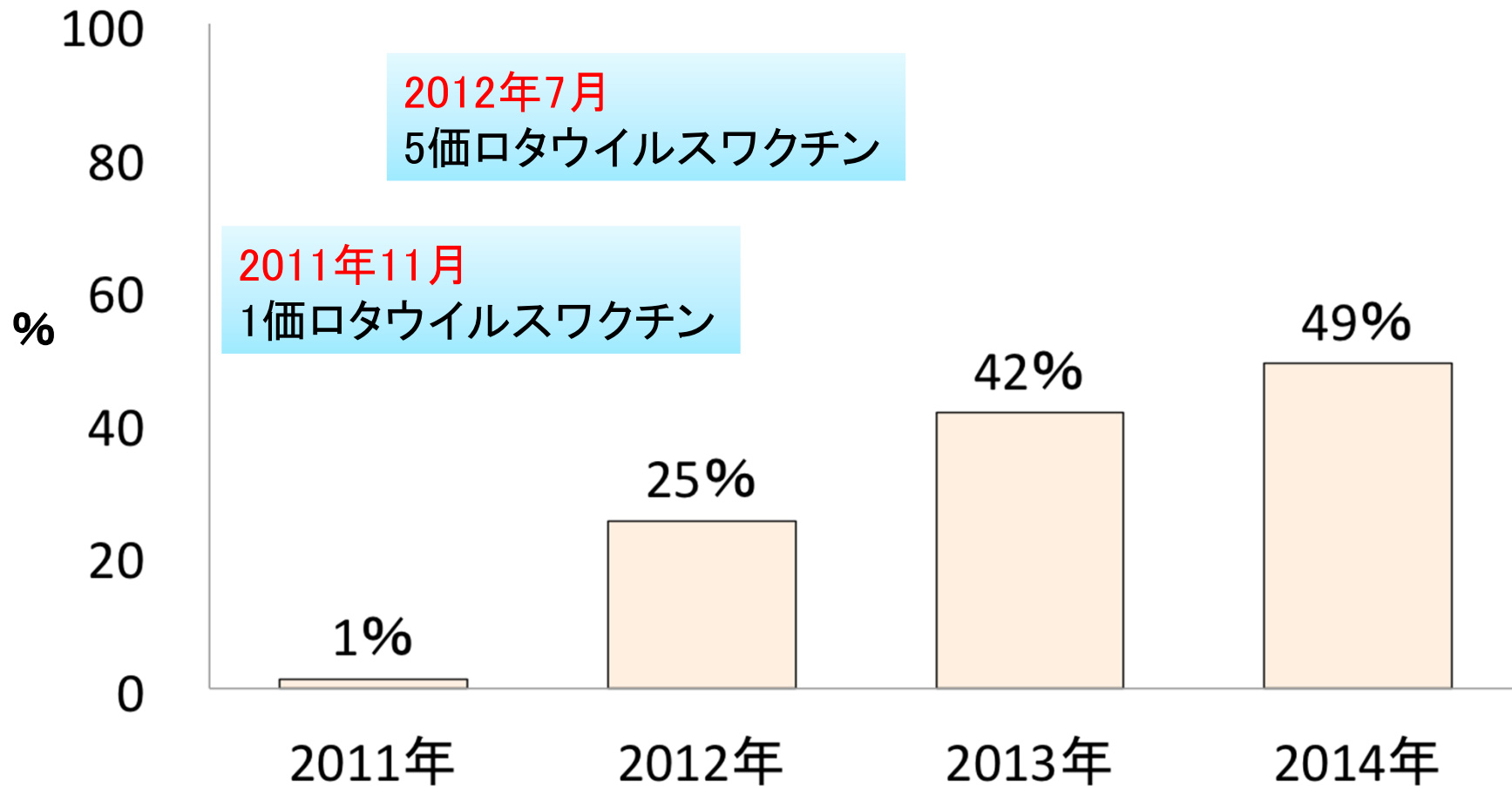
- 小児一次救急施設において、ロタウイルスワクチン導入後の2歳以下の感染性胃腸炎の受診児と重症児数の変化を明らかにする
- ロタウイルスとノロウイルスの流行時期で、2歳以下の感染性胃腸炎の受診児および重症感染児数を導入前後で比較する

* 感染性胃腸炎の診断は小児科医の臨床診断

** 重症感染児は、輸液または後送病院への搬送を要した児と定義

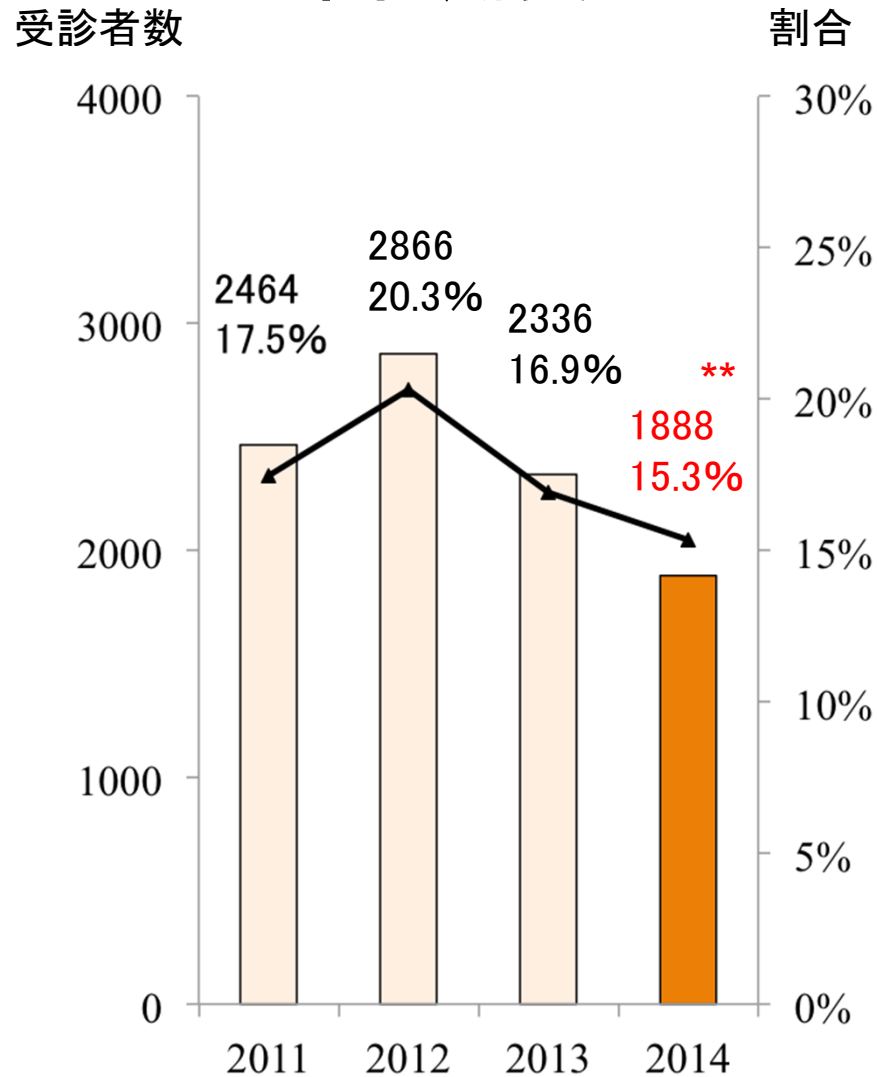
兵庫県におけるロタワクチン接種率

接種率は兵庫県の出生数とワクチン出荷数より推定

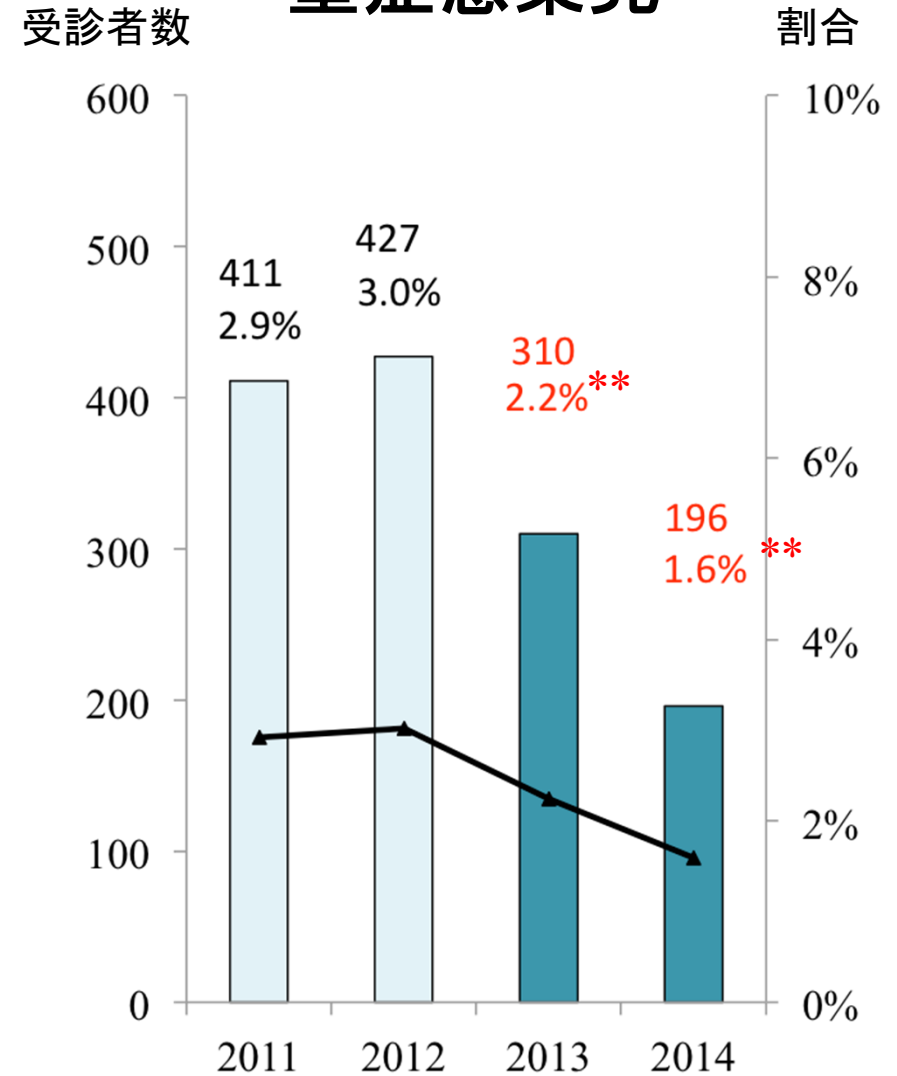


感染性胃腸炎患児の変遷

感染性腸炎児

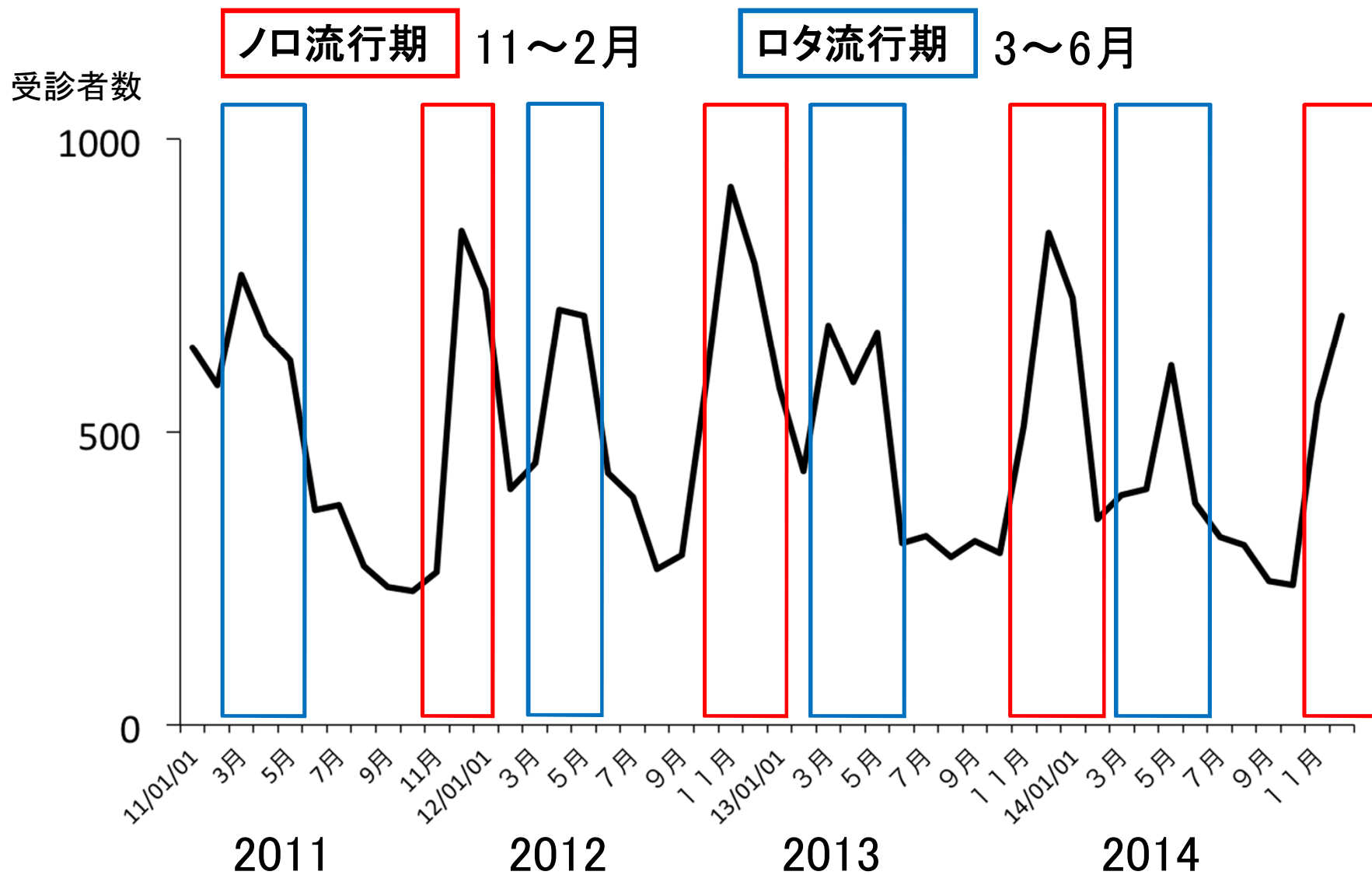


重症感染児



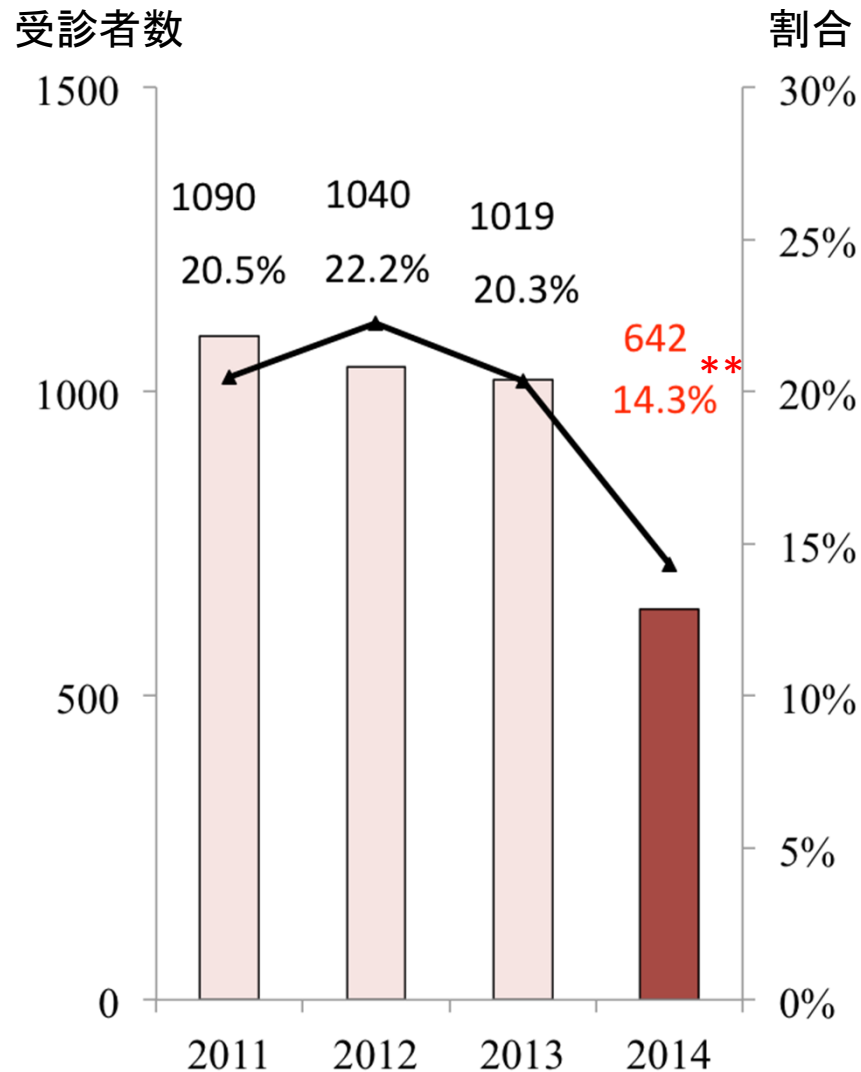
** p<0.01

神戸こども初期急病センターの月別の感染性胃腸炎患者数

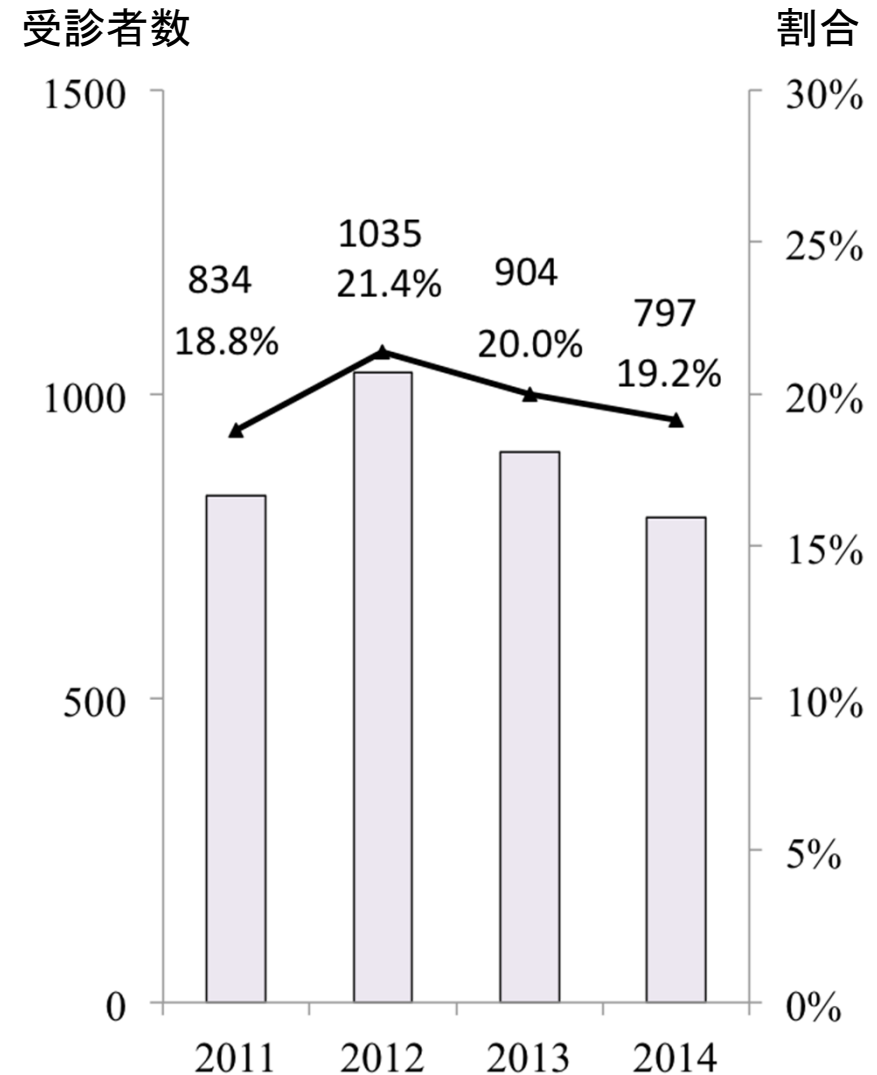


シーズン別の感染性胃腸炎患児の変遷

ロタウイルスシーズン



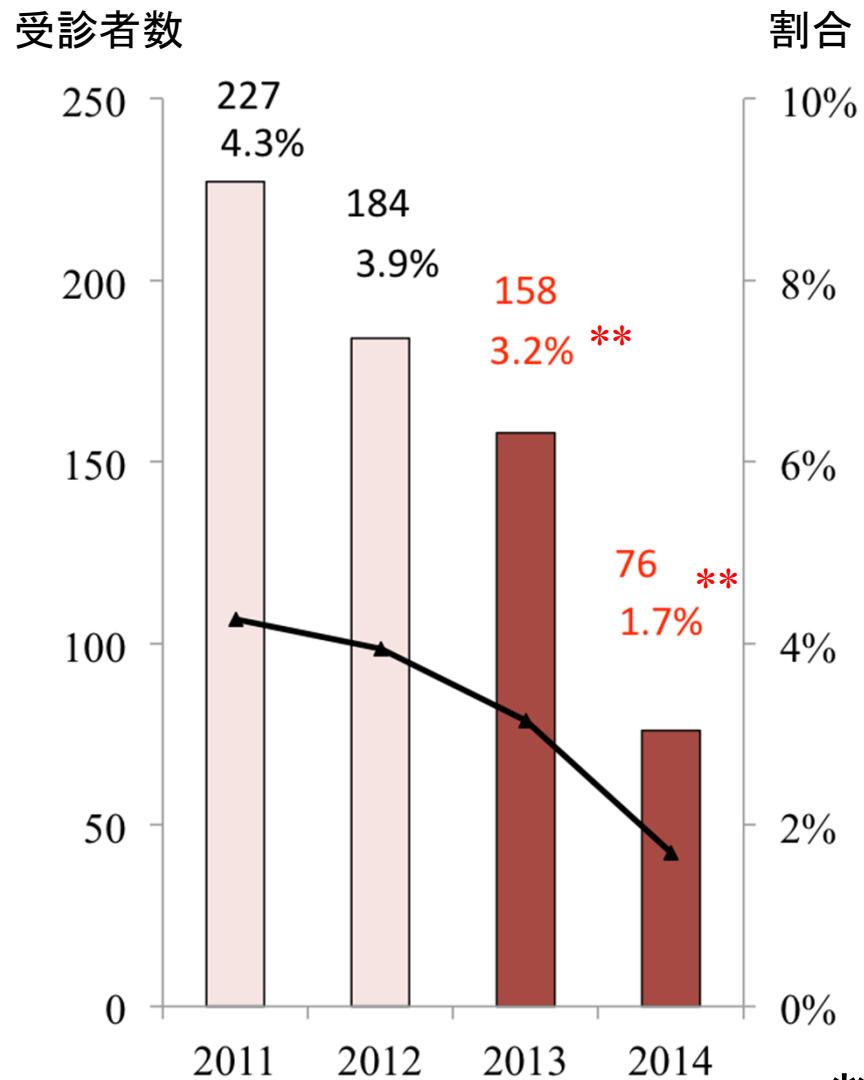
ノロウイルスシーズン



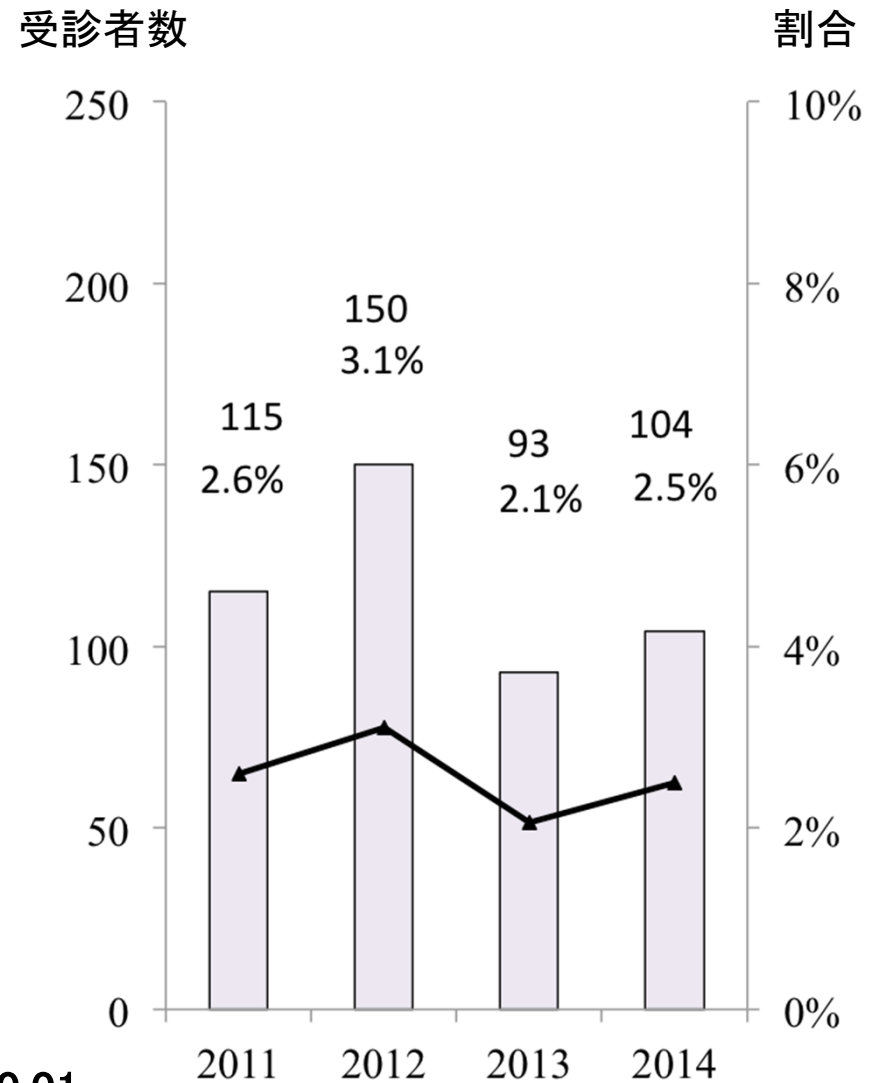
** p<0.01

シーズン別の重症感染児の変遷

ロタウイルスシーズン



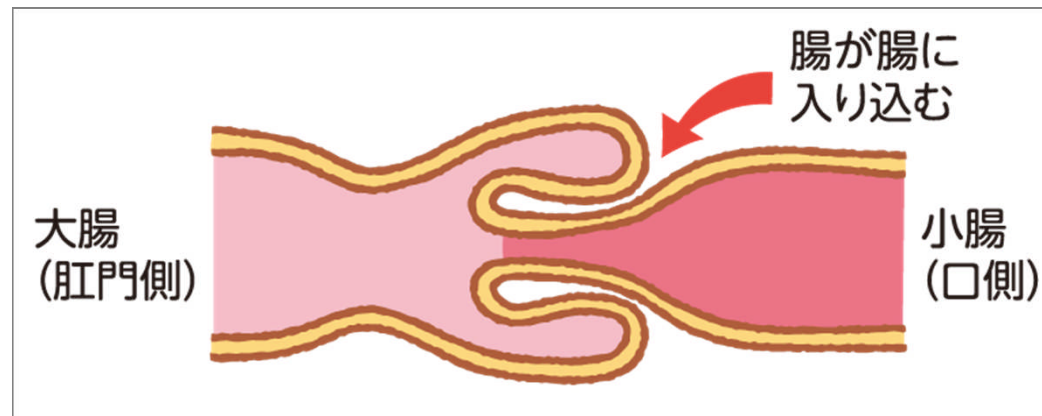
ノロウイルスシーズン



** p<0.01

腸重積症とは

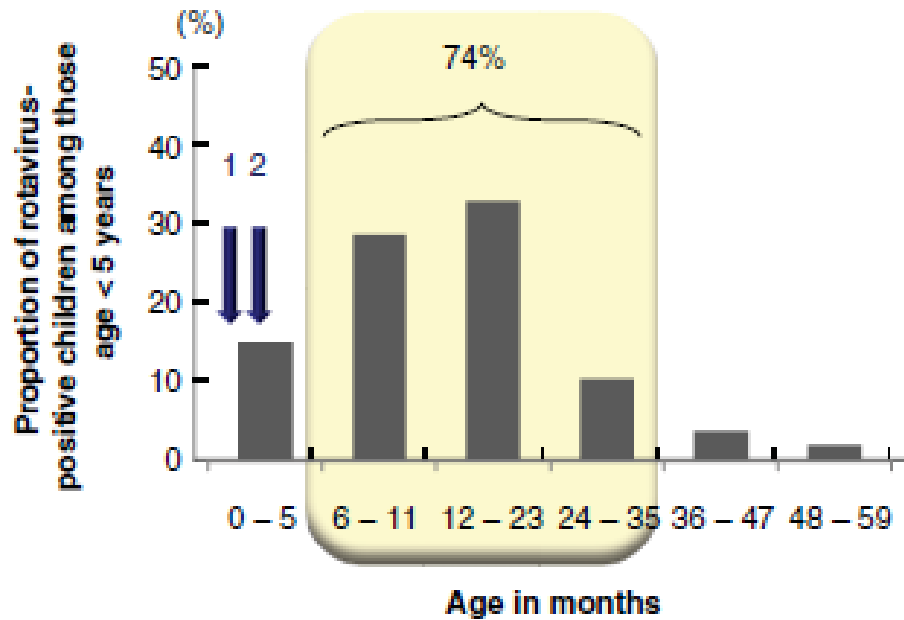
- 腸重積症は、腸の近位部(陥入部)が遠位部(外筒)に入り込んで起き、ワクチン接種の有無にかかわらず、0歳児がかかることが多い疾患です。
- 乳児および低年齢の小児で最も多くみられる腸重積症は、回結腸重積（回腸が結腸に入り込んだもの）です。
- 腸が入り込むことにより、腸間膜血管の浮腫と圧迫が引き起こされ、動脈閉塞、壊死、腸穿孔を起こすことがあり、発見が遅れると死に至る場合もあります。このため、疑わしい症状がみられたら、速やかな診断・治療が求められます。



ロタウイルスワクチン早期接種のメリット

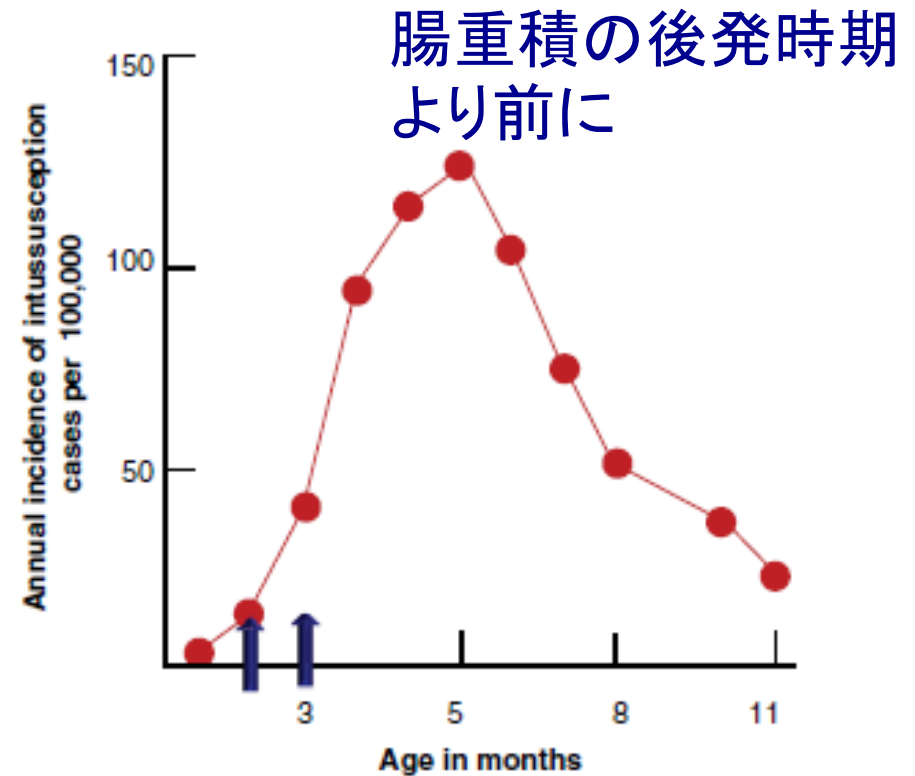
Nakagomi O, et al. Expert Opin Biol Ther. 2013; 13(11): 1613-21.

ロタウイルス陽性患児の月齢別割合



胃腸炎の発症前に

0歳児の腸重積症自然発症率



初回接種時の年齢が早いほど、発症の可能性が少ないと考えられ、生後早期の6週から14週が推奨されている。

ロタウイルスワクチン接種後の 腸重積症の適切な処置のために

- 腸重積症は、早期に診断、処置を行えば観血的整復術などのリスクを減少できる。
- ロタウイルスワクチン接種に際しては、万一腸重積症の症状が発現した場合でも、発症から整復までの時間を短くするよう、より適切に処置する必要がある。

- ◆ ワクチン接種後に繰り返す嘔吐など普段と異なる様子が見られた際には、直ちに医療機関を受診する（24時間以内）
- ◆ 医療機関受診時にはロタウイルスワクチン接種を受けている旨医療機関へ必ず伝える

0歳児の腸重積患者数

神戸こども初期急病センター

	2011年	2012年	2013年	2014年
0歳児 腸重積患者数	2	3	3	4

* 確定診断のついた症例

0歳児のワクチンスケジュール

(2012年9月現在)

種類	ワクチン名	誕生												備考	
		1か月	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	8か月	9か月	10か月	11か月	12か月		
不活化	B型肝炎 (HBV)		①	②						③					
経口生	ロタウイルス[2回接種]		①	②											接種期間を過ぎての接種はできません
経口生	ロタウイルス[3回接種]		①	②			③								
不活化	ヒブ (インフルエンザ菌b型)		①	②	③										1歳以降に ④
不活化	小児用肺炎球菌		①	②	③										
不活化	四種混合 (DPT-IPV)			①	②	③									
生	BCG				①										
不活化	インフルエンザ														
不活化	日本脳炎														

生後6か月以降可能

「NPO法人 VPDを知って、子どもを守ろうの会」予防接種スケジュールより一部改変

1歳未満の乳児期に行うものは多い

同時接種

同時接種について

同時接種とは、一度の来院で2種類以上のワクチンを接種することです。

同時接種の接種方法

- 皮下接種部位の候補場所は、上腕外側ならびに大腿前外側（図参照）
- 上腕ならびに大腿の同側の近い部位に接種する際、少なくとも2.5cm以上あける。

同時接種の利点

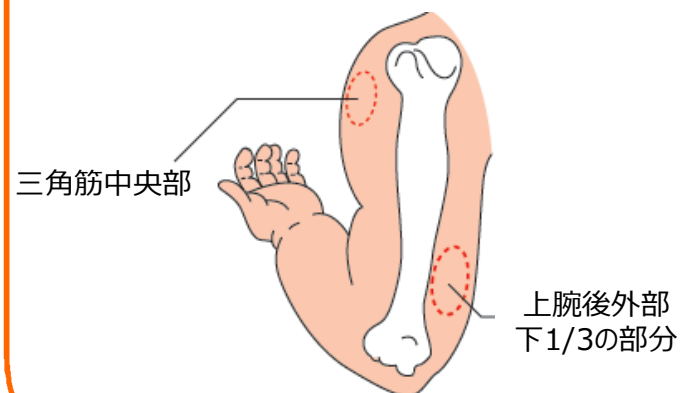
- 各ワクチンの接種率向上
- ワクチンで予防される疾患から早期に守られる
- 保護者の経済的、時間的負担が軽減する
- 医療者の時間的負担が軽減する

同時接種（皮下注射）の候補場所

1) 大腿接種部



2) 上腕接種部



(注) 日本小児科学会ホームページより転載

ワクチンの副反応が怖い？

- ワクチンの接種後や服薬後に見られた症状総てがワクチンなどによって引き起こされた訳ではなく、接種後に見られた総ての悪いことを「有害事象」とよぶ
- この中にはワクチンによる有害事象(真の副反応) と、二セの有害事象(二セの副反応、あるいは紛れ込み)とがある
- 有害事象の総てがワクチンの真の副反応ではない

現在のワクチンで普通のこどもにも見られる真の副反応

- 副反応はある一定の割合でどうしても出現するもの
- 局所反応：発赤や腫脹（DPTワクチンでは30%）
- 発熱は、麻疹（約6%）と小児用肺炎球菌ワクチン（約10%）
- おたふくかぜワクチンでは無菌性髄膜炎が3千人に1人であることがあるが、通常は重症にならない
- BCGで骨炎などが起こることがあるが、極めて稀

特別な病気のこどもに見られる 真の副反応

- **重症アレルギー体質**の人は、ショックやじんま疹、受けた場所の腫れ、発熱などが起こることが稀にある
- **先天性重症免疫不全や小児がん治療中**の人などには、BCGでの全身感染や生ワクチンにより症状が発症することが稀にある
- **これらのこどもを守るためには残りの人がワクチンを受けてその病気にかからないことが大切**

本日のまとめ

ワクチンの効果ってどうなっているの？

1. ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンの導入・定期接種化により我が国の細菌性髄膜炎の発生が激減している。
2. ロタウイルスワクチンは我が国に導入されてから間もない任意接種ワクチンであるが、その感染性腸炎が減少している。効果はすでに神戸こども初期急病センターにも現れているようである。